



PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: **06094675 A**(43) Date of publication of application: **08 . 04 . 94**(51) Int. Cl. **G01N 27/447**(21) Application number: **04268094**(22) Date of filing: **09 . 09 . 92**(71) Applicant: **NIPPON CHEMIPHAR CO
LTD COSMO KK**(72) Inventor: **ASAKA YUKICHI****(54) AUTOMATIC ELECTROPHORETIC APPARATUS
FOR MULTI-SPECIMENT MULTI-ITEM
FRACTIONATION**

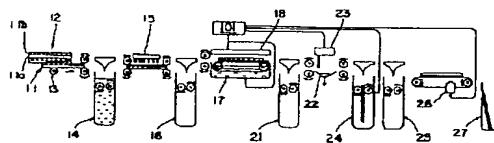
wavelength is incorporated to be connected to respective devices.

COPYRIGHT: (C)1994,JPO&Japio

(57) Abstract:

PURPOSE: To obtain the apparatus capable of simultaneously analyzing a large number of samples to be analyzed (specimens) and capable of analyzing a large number of items (e.g. isozyme such as LDH, CK or ALP, serum protein, cholesterol, triglyceride or lipoprotein such as phospholipid) by substantially perfect automatic operation.

CONSTITUTION: In an automatic electrophoretic apparatus for multispecimen multi-item fractionation, an electrophoretic film sheet supply device 12, a buffer soln. impregnating device 14, a specimen spot depositing device 15 equipped with a device supplying a large number of specimens, an electrophoretic device 17 equipped with a cooler 18, a dye liquor impregnating device 22 equipped with a device supplying many kinds of dye liquor, an incubator having an incubation condition control function, an electrophoretic film sheet washing and drying device 25 and an optical concn. measuring device 26 capable of altering a measuring wavelength are connected in this order. A control unit 101 indicating the selection of electrophoretic conditions, the selection of a to be used, the selection of incubation conditions and/or the selection of a measuring



(19)日本国特許庁(JP)

(12)公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-94675

(43)公開日 平成6年(1994)4月8日

(51)Int.Cl.⁵

識別記号

庁内整理番号

FI

技術表示箇所

G 0 1 N 27/447

7235-2 J

G 0 1 N 27/ 26

3 1 1 B

審査請求 未請求 請求項の数 1 (全 5 頁)

(21)出願番号 特願平4-268094

(22)出願日 平成4年(1992)9月9日

(71)出願人 000228590

日本ケミファ株式会社

東京都千代田区岩本町2丁目2番3号

(71)出願人 592210762

コスモ株式会社

東京都豊島区南長崎1-9-18

(72)発明者 浅香 勇吉

埼玉県浦和市大東3-36-27

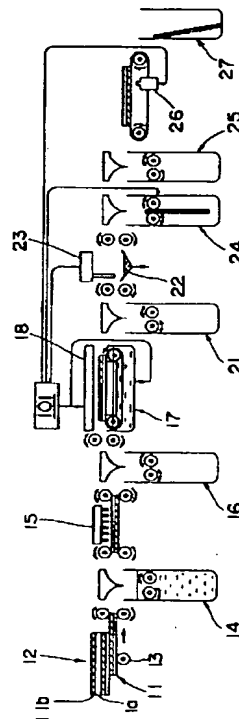
(74)代理人 弁理士 柳川 泰男

(54)【発明の名称】 多検体多項目分画用自動電気泳動装置

(57)【要約】

【目的】 多数の分析試料(検体)を同時に分析することが可能で、かつ多数の分析項目(例えば、LDH、CK、ALPなどの酵素アイソザイム、血清蛋白、そしてコレステロール、トリグリセライド、リン脂質などのリポ蛋白)を実質的に完全な自動操作により分析することを可能にする多検体多項目分画用自動電気泳動装置を提供すること。

【構成】 電気泳動膜シート供給装置、緩衝液含浸装置、多数の検体を供給する装置を備えた検体点着装置、冷却装置を備えた電気泳動装置、多種類の染色液供給装置を備えた染色液含浸装置、インキュベーション条件調節機能を備えたインキュベータ、電気泳動膜シート洗浄・乾燥装置、および測定波長を変更できる光学的濃度測定装置がこの順に接続され、検査項目に応じて電気泳動条件の選択、使用する染色液の選択、インキュベーション条件の選択および/または測定波長の選択を指示する制御装置が組み込まれ、各装置に接続されてなる多検体多項目分画用自動電気泳動装置。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】 電気泳動膜シート供給装置、緩衝液含浸装置、多数の検体を供給する装置を備えた検体点着装置、冷却装置を備えた電気泳動装置、多種類の染色液供給装置を備えた染色液含浸装置、インキュベーション条件調節機能を備えたインキュベータ、電気泳動膜シート洗浄・乾燥装置、および測定波長を変更できる光学的濃度測定装置がこの順に接続され、検査項目に応じて電気泳動条件の選択、使用する染色液の選択、インキュベーション条件の選択および／または測定波長の選択を指示する制御装置が組み込まれ、各装置に接続されてなる多検体多項目分画用自動電気泳動装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、多数の分析試料（検体）を同時に分析することが可能で、かつ多数の分析項目（たとえば、LDH、CK、ALPなどの酵素アイソザイム、血清蛋白、そしてコレステロール、トリグリセライド、リン脂質などのリポ蛋白）を一装置で自動的に分析することを可能とする多検体多項目分画用自動電気泳動装置に関するものである。

【0002】

【従来の技術】従来より、病院あるいは医療検査施設などで血清蛋白の分画用の自動電気泳動装置が利用されている。この血清蛋白分画用の自動電気泳動装置の代表的な構成としては、電気泳動膜シート供給装置、緩衝液含浸装置、検体点着装置、電気泳動装置、電気泳動膜シートに染色液を含浸させ、洗浄し、これを乾燥する装置、および光学的濃度測定装置がこの順に接続された構成が知られ、また実用化されており、検査担当者は検体を自動分析装置に供給する作業を行なうのみで、血清蛋白の分画が実現する。

【0003】一方、検査項目として同様に重要なものとして、LDH（乳酸脱水素酵素）、CK（クレアチンキナーゼ）、ALP（アルカリホスファターゼ）などの酵素アイソザイムの分画があるが、一般にこれらの酵素アイソザイムの電気泳動分析では、分画対象のアイソザイムによって、電気泳動条件、染色液（基質および発色試薬含有溶液）の種類、インキュベーションの条件、光学的濃度測定における測定波長の選択など数多くの可変条件があるため、これらの分析（分画）は一般に熟練者が手動にて実施するのが一般的であった。しかし、医療診断においてこれらの酵素アイソザイムの分画の重要性が高まり、最近、酵素アイソザイムの分画をも血清蛋白の分画と同一の装置にて実施するための研究が行なわれ、また商品化が計画されている。更に、コレステロール、トリグリセライド、リン脂質などのリポ蛋白の分画も重要になりつつあり、これらも同一の装置にて実施するための研究が行なわれ、また商品化が計画されている。しかしながら、これまでに知られている血清蛋白の分画、

リポ蛋白の分画、そして酵素アイソザイムの分画とが共に実施できる、すなわち多項目の分画が可能な電気泳動装置は、半自動ともいうべきもので、種々の条件の設定および装置、試薬の切り替えの一部等の操作は手動で行なわなければならないものであった。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】本発明の課題は、多数の分析試料（検体）を同時に分析することが可能で、かつ多数の分析項目（例えば、LDH、CK、ALPなどの酵素アイソザイム、血清蛋白、そしてコレステロール、トリグリセライド、リン脂質などのリポ蛋白）を実質的に完全な自動操作により分析することを可能とする多検体多項目分画用自動電気泳動装置を提供することにある。

【0005】

【課題を解決するための手段】電気泳動膜シート供給装置、緩衝液含浸装置、多数の検体を供給する装置を備えた検体点着装置、冷却装置を備えた電気泳動装置、多種類の染色液供給装置を備えた染色液含浸装置、インキュベーション条件調節機能を備えたインキュベータ、電気泳動膜シート洗浄・乾燥装置、および測定波長を変更できる光学的濃度測定装置がこの順に接続され、検査項目に応じて電気泳動条件の選択、使用する染色液の選択、インキュベーション条件の選択および／または測定波長の選択を指示する制御装置が組み込まれ、各装置に接続されてなる多検体多項目分画用自動電気泳動装置。

【0006】次に添付図面を参照しながら、本発明を詳しく説明する。図1は、本発明の多検体多項目分画用自動電気泳動装置の構成の例を示す模式図であり、この自動電気泳動装置を用いた電気泳動分画操作を例にとって本発明を詳しく説明する。

【0007】本発明の多検体多項目分画用自動電気泳動装置を利用する電気泳動分画操作に用いられる電気泳動膜シート11は、好ましくは、セルロースアセテート膜などの泳動媒体膜11aとマイラー膜などの合成樹脂フィルムからなるカバーフィルム11b（図で斜線を付した部分）とから構成されており、電気泳動膜シート供給装置12に多数重ね合わされた状態で貯蔵されている。ただし、電気泳動膜シートは連続長尺シートであって、ロール状に巻かれて貯蔵されていてもよく、この場合には、通常、使用に際して切断して用いられる。図1では、電気泳動膜シート11は泳動媒体膜11aを下側にして積層貯蔵されており、供給ロール13の回転により引き出され、緩衝液を含浸させるために、緩衝液含浸装置14に送り込まれる。電気泳動膜シート11は緩衝液含浸装置14を出る時には、次の試料液（検体）の点着を容易にするために、今度は、泳動媒体膜11aを上側とする配置となり、そのまま検体点着装置15に送り込まれる。検体点着装置15には、多数の検体を貯蔵、供給する装置（図示なし）が接続されており、一回の電気

泳動操作当りを例えば10〜30の検体を電気泳動膜シート11に点着できるノズルが用意されている。

【0008】検体が点着された電気泳動膜シート11は、反転装置16により、今度は、泳動媒体膜11aが下側で、カバーフィルム11bが上側となるように反転され、電気泳動装置17内に移動する。本発明で用いる電気泳動装置17は、冷却装置18を備えている。すなわち、血清蛋白の電気泳動分離は比較的容易に低電圧で実現し、このため、特に冷却装置は必要としないが、リポ蛋白や酵素アイソザイムの電気泳動分離には高い電圧を付与する必要がある、この場合には多量の熱エネルギーが発生する。この高い熱エネルギーを放置すると、電気泳動に悪影響を与えるのみではなく、装置全体の劣化にも結び付くため、冷却装置を備える必要がある。また、発生する熱エネルギーによって、先に電気泳動膜に点着した検体（試料液）が蒸発、蒸散するのを防ぐため、電気泳動膜シートは前記のようにカバーフィルムが備えられたものを用い、このカバーフィルムを上側にした状態で電気泳動操作を実施するのが好ましい。

【0009】本発明において電気泳動装置17は、検査項目によって、その泳動条件を変更する必要があるため、電気泳動条件の選択を指示する制御装置101が結線により接続されている。すなわち、検査担当者による入力あるいは予め定められたプログラムによって検査項目の指示が制御装置に検知されると、その指示に従って電気泳動条件が定められる。

【0010】図2は、図1の冷却装置18を備えた電気泳動装置17を電気泳動膜シートの移動方向（搬送方向）から見た図である。電気泳動装置17には、緩衝液19が収容されており、電気泳動膜シート11の泳動媒体膜11aは緩衝液19とブリッジ20により接続されている。

【0011】再度、図1に戻って説明すると、電気泳動装置17で電気泳動操作に付された電気泳動膜シート11は、次いで反転装置21により、今度は泳動媒体膜11aが上側で、カバーフィルム11bが上側となるように反転され、染色液含浸装置22内に移動する。本発明で用いる染色液含浸装置22には、多種類の染色液を供給する装置23が備えられている。すなわち、本発明の自動電気泳動装置は、血清蛋白の分析のみではなく、種々のリポ蛋白や酵素アイソザイムの分析をも実施するため、検査項目によって、すなわち、分画対象の物質によって染色液（染色試薬液、あるいは基質または酵素と染色関連試薬の双方を含む液）を使い分ける必要があり、このため検査項目に応じた適当な染色液を複数種用意しておき、先に電気泳動操作に付した検体の検査項目に応じて適宜選択された染色液が染色液供給装置23から染色液含浸装置22に供給される。この、染色液の選択は、染色液供給装置23に結線により接続された制御装置101からの指示によって実行される。制御装置10

1へ指示は検査担当者による入力によってもよく、あるいは予め定められたプログラムによってなされてもよい。また、先の電気泳動条件と連動させて、電気泳動装置18から染色液供給装置23に直接指示がなされるようにしてもよい。

【0012】なお、上記のように染色液を頻繁に替える必要があり、可能な限り少量の染色液で必要な染色操作を実施できるようにするため、また泳動分離された電気泳動膜シート中の被染色物質（分画物）が染色中に染色液に溶出されるのを防ぐために、染色液含浸装置22は、図1に示すように底部がV字型をなすよう構成するのが好ましい。また、前述のように、泳動媒体膜11aが上側で、カバーフィルム11aが上側となるようにして染色液含浸装置（染色浴）を移動させることにより、電気泳動膜シート中の被染色物質（分画物）が染色液に溶出されにくくすることができる。但し、当然、染色液含浸方法は上記の方法に限定されるわけではなく、泳動媒体膜に染色液含有シートを接触させる方法、染色液含有ローラを泳動媒体膜に接触させる方法、泳動媒体膜の表面に染色液をスプレーする方法、泳動媒体膜の表面に染色液を滴下したのち、二本のローラ間を通過させて均一に染色液の含浸を実現する方法などの各種の方法を利用することができる。

【0013】染色処理を施された電気泳動膜シートは、次いでインキュベータ24に送り込まれる。インキュベータ24では、酵素アイソザイムと基質との酵素反応を実施させるために電気泳動膜シートを所定の温度（通常は37℃）にて所定の時間加熱する操作（インキュベーション）が行なわれる。このインキュベーションは、検査項目（分画物）が血清蛋白である場合には特に必要としないため、その場合には、染色処理を施された電気泳動膜シートはインキュベータ24をそのまま通過し、次の電気泳動膜シート洗浄・乾燥装置25に移動する。なお、検査項目がリポ蛋白や酵素アイソザイムであっても、インキュベーションの条件は全て同一とは限らないため、このインキュベータ24におけるインキュベーションの条件を可変にする必要があり、その条件は、インキュベータ24に結線により接続された制御装置101からの指示によって決定される。制御装置101へ指示は、検査担当者による入力によってもよく、あるいは予め定められたプログラムによってなされてもよい。また、先の電気泳動条件あるいは染色液の選択と連動させて、電気泳動装置17あるいは染色液供給装置23からインキュベータ24に直接指示がなされるようにしてもよい。

【0014】インキュベータ24を経た電気泳動膜シートは、次に電気泳動膜シート洗浄・乾燥装置25に移動する。ここで、不要な染色液あるいは染色液成分等の洗浄による除去、そして電気泳動膜シートの乾燥が実施される。

【0015】洗浄、乾燥された経た電気泳動膜シートは、最後に、分画物の位置の確認、同定等の操作を行なうために光学濃度測定装置（通常は比色装置）26に送られる。光学濃度測定装置は、分光測定用の特定の波長を電気泳動膜シートに照射する発光源と、電気泳動膜シートを通過する透過光、あるいは電気泳動膜シートからの反射光を検知する検知装置が備えられている。測定波長は、光学濃度の測定対象となる色素（先の染色液に含まれていた色素、あるいは検査対象のリポ蛋白と酵素との反応生成物もしくは酵素アイソザイムと基質との反応生成物と染色試薬との反応により生成する色素等）の種類によって予め定められた波長とされる。このように酵素アイソザイムの検知を行なう場合には、酵素アイソザイムの種類により呈色反応生成物が異なる場合があるため、本発明の自動電気泳動装置では、測定波長が変更できるようにされている。この測定波長の選択は、光学濃度測定装置26に結線により接続された制御装置101からの指示によって行なわれる。制御装置101へ指示は検査担当者による入力によってもよく、あるいは予め定められたプログラムによってなされてもよい。また、先の電気泳動条件あるいは染色液の選択と連動させて、電気泳動装置18、染色液供給装置23あるいはインキュベータ24から光学濃度測定装置26に直接指示がなされるようにしてもよい。

【0016】光学濃度測定装置26で検知された透過光あるいは反射光は、その濃度測定装置26の内部に備えられた、あるいは別に設けられ結線により接続された演算装置（図示なし）で演算処理され、その結果に基づき、電気泳動膜シートの泳動媒体膜の分画物が画像として、あるいはデジタル信号として記録あるいは表示される。

【0017】上記のようにして光学濃度測定が行われた電気泳動膜シートは、光学濃度測定装置26から処理済みシート容器27に移され、その後、保存あるいは廃棄される。

【0018】次に、本発明の多検体多項目分画用自動電気泳動装置により分画することのできる検査項目（分画対象物）の例、およびそれら検査項目の電気泳動条件、染色液の組成、インキュベーションの条件、光学濃度測定における測定波長の例を示す。

（1）検査項目：血清蛋白

電気泳動条件：電圧180V、泳動時間15分、冷却不要

染色液組成（主要成分）：ボンソーS（染料）

インキュベーション条件：実施せず

光学濃度測定波長：525nm

【0019】（2）検査項目：リポ蛋白コレステロール

電気泳動条件：電圧180V、泳動時間25分、要冷却

染色液組成（主要成分）：コレステロールデヒドロゲナーゼ、3-（4, 5-ジメチル-2-チアゾリル）-

2, 5-ジフェニル-2H-テトラゾリウムブロマイド（MTTと略す）

インキュベーション条件：温度37℃、時間30分

光学濃度測定波長：570nm

【0020】

（3）検査項目：リポ蛋白トリグリセライド

電気泳動条件：電圧180V、泳動時間25分、要冷却

染色液組成（主要成分）：グリセロキナーゼ、グリセロール-3-リン酸デヒドロゲナーゼ、MTT

インキュベーション条件：温度37℃、時間30分

光学濃度測定波長：570nm

【0021】（4）検査項目：リポ蛋白リン脂質

電気泳動条件：電圧180V、泳動時間25分、要冷却

染色液組成（主要成分）：コリンオキシダーゼ、MTT

インキュベーション条件：温度37℃、時間30分

光学濃度測定波長：570nm

【0022】（5）検査項目：LDHアイソザイム

電気泳動条件：電圧180V、泳動時間25分、要冷却

染色液組成（主要成分）：DL-乳酸リチウム、ニトロテトラゾリウムブルー

インキュベーション条件：温度37℃、時間30分

光学濃度測定波長：570nm

【0023】（6）検査項目：CKアイソザイム

電気泳動条件：電圧300V、泳動時間20分、要冷却

染色液組成（主要成分）：クレアチンリン酸、ADP、グルコースヘキソキナーゼ、NADP、グルコース-6-リン酸デヒドロゲナーゼ

インキュベーション条件：温度37℃、時間40分

光学濃度測定波長：蛍光

【0024】（7）検査項目：ALPアイソザイム

電気泳動条件：電圧180V、泳動時間25分、要冷却

染色液組成（主要成分）：5-ブロモ-3-インドリルリン酸p-トルイジン塩

インキュベーション条件：温度37℃、時間30分

光学濃度測定波長：610nm

【0025】

【発明の効果】本発明の多検体多項目分画用自動電気泳動装置を用いることにより、多数の分析試料（検体）を同時に分析することが可能となり、さらに血清蛋白だけではなく、LDH、CK、ALPなどの酵素アイソザイム、およびコレステロール、トリグリセライド、リン脂質などのリポ蛋白などの多数の分析項目を実質的に完全な自動操作により分析することを可能となる。従って、特に検査に関する熟練者を必要とすることなく、精度の高い分析結果が得られるとの利点がある。

【0026】また、予め多数の検体を本発明の多検体多項目分画用自動電気泳動装置にセットしておき、分析項目に関する条件を入力したプログラムをセットし、自動分析操作を実行さえれば、多数の検体につき、種々の検査項目について完全自動で必要な検査データが順次得ら

れてくるため、操作が簡単だけでなく、検査結果の入手予定もたてやすく、医療診断の効率化に有効である。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の多検体多項目分画用自動電気泳動装置の構成の一例を示す模式図である。

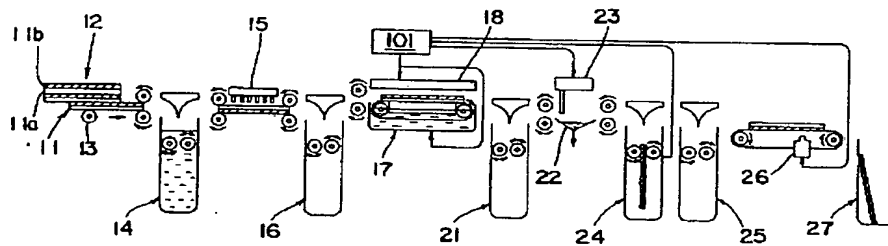
【図2】図1の多検体多項目分画用自動電気泳動装置の冷却装置を備えた電気泳動装置部分の構成を更に詳しく示す模式図である。

【符号の説明】

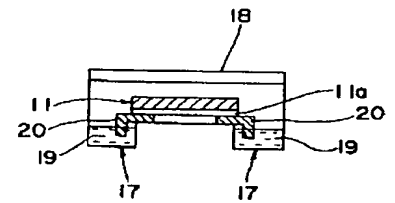
- 1 1 電気泳動膜シート
- 1 1 a 泳動媒体膜
- 1 1 b カバーフィルム
- 1 2 電気泳動膜シート供給装置
- 1 3 供給ロール

- 1 4 緩衝液含浸装置
- 1 5 検体点着装置
- 1 6 反転装置
- 1 7 電気泳動装置
- 1 8 冷却装置
- 1 9 緩衝液
- 2 0 ブリッジ
- 2 1 反転装置
- 2 2 染色液含浸装置
- 2 3 染色液供給装置
- 2 4 インキュベータ
- 2 5 電気泳動膜シート洗浄・乾燥装置
- 2 6 光学的濃度測定装置
- 2 7 処理済みシート容器
- 1 0 1 制御装置

【図1】



【図2】

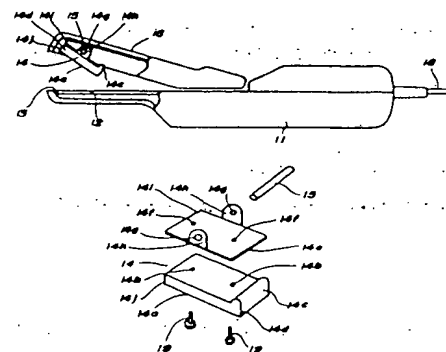


(54) WATER CONTENT MEASURING APPARATUS

(11) 61-196152 (A) (43) 30.8.1986 (19) JP
 (21) Appl. No. 60-39767 (22) 26.2.1985
 (71) SHARP CORP (72) ATSUMI KAMEYAMA(3)
 (51) Int. Cl. G01N27/22

PURPOSE: To facilitate the insertion of an object to be inspected, by arranging a press body unbalanced to always maximize the insertion angle of the object being inspected between a moisture sensor and the press body during the opening of the press body.

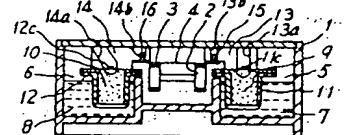
CONSTITUTION: A press member 14d is positioned with a weight part 14c to abut on a mounting surface 14e of a mounting member 14i, a mounting screw 19 is inserted into a thread hole 14f of the mounting member 14i through an insertion hole 14b of the press member 14d and tightened to mount the press member 14d on the mounting member 14i. A shaft 15 is inserted into a pivotal hole 14g on a pivot part 14h of the mounting member 14i and pivoted to be mounted on an press piece 16 of a holder 11. The press body 14 is mounted on the press piece 16 rotatably and unbalanced with respect to the press piece 16 in such a manner that the end 14i of the press member 14d comes close to the press piece 16 being opened. This facilitates the insertion of an body to be inspected.

**(54) ELECTROPHORETIC TANK**

(11) 61-196153 (A) (43) 30.8.1986 (19) JP
 (21) Appl. No. 60-36605 (22) 27.2.1985
 (71) OLYMPUS OPTICAL CO LTD (72) TOSHIO SAKAGAMI
 (51) Int. Cl. G01N27/26

PURPOSE: To elevate the fractioning accuracy, by pinching opposed rims of a support with a bridge material and a holding member to be extended in one direction with one receiving base as reference.

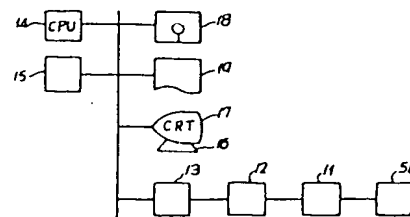
CONSTITUTION: An endless conveying belt 3 looped on a pulley 2 is provided in an electrophoretic tank 1 to carry in a support 4 to a specified position from an inlet and after emigration is ended, the support 4 is carried out of an outlet. Buffer liquids 7 and 8 are housed into opposed buffer liquid housing sections 5 and 6 within the tank 1 through a belt 3. Then, receiving bases 11 and 12 holding bridge materials 9 and 10 to be immersed into the liquids 7 and 8 are provided in such a manner as to be liftable between the position below the support 4 being conveyed with the belt 3 to the position thereabove. Once the receiving base 11 is displaced vertically whole the receiving base 12 is done vertically and in a such a slant way as separating from the base 11, the base 12 grasping the support 4 is displaced slantly upward and the support 4 is extended horizontally being pulled to the base 12 with the base 11 side as reference. Thus, the coating point position and the support holding position in the tank 1 are stabilized during the electrophoresis thereby facilitating the feeding of the support with a higher fractioning accuracy.

**(54) ASSAY OF TOTAL PROTEIN VALUE WITH ELECTROPHORETIC APPARATUS**

(11) 61-196154 (A) (43) 30.8.1986 (19) JP
 (21) Appl. No. 60-36606 (22) 27.2.1985
 (71) OLYMPUS OPTICAL CO LTD (72) HIDEHIKO YAMAMOTO
 (51) Int. Cl. G01N27/26, G01N21/59, G01N33/487

PURPOSE: To assay the total protein value of specimens, by combining an integrated concentration value of an emigration image of a reference sample with the known total protein value and an integrated concentration value of an emigration image of the specimens with the unknown total protein value.

CONSTITUTION: N pieces of specimens are applied on a support. The first specimen is coated with a reference sample known in the total protein value and the second to Nth specimens done with samples unknown in the total protein value to determine the integrated concentration values of respective emigration images. In other words, element outputs of a 1-D array sensor 5b are converted into absorbance with a logarithmic amplifier 12 to be memorized 15 under the control of a CPU 14. Then, the data of the memory 15 are divided for each specimen in terms of the concentration to determine the integrated concentration value of the reference sample and other specimens. On the other hand, correction factors are determined for variances in the coat amount and dyeing degree of specimens applied on the support are determined with an applicator and the total protein value of the specimens are always determined at a high accuracy by a specified formula.



11: sample holding circuit, 13: A/D converter, 18: flop disc, 19: printer